

München 1959

Vergleichende neurohistologische
Untersuchungen an kleinen,
menschlichen Uterusmyomen und dem sie
umgebenden normalen Myometrium

Almuth Finsterlin

Aus dem Pathologischen Institut der Universität München

Direktor: Prof Dr. W Büngeler

VERGLEICHENDE NEUROHISTOLOGISCHE
UNTERSUCHUNGEN AN KLEINEN, MENSCHLICHEN
UTERUSMYOMEN UND DEM SIE UMGEBENDEN
NORMALEN MYOMETRIUM

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Almuth Finsterlin

aus

Gauting

München 1959

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Dr. Benno Stampfl, Priv. Doz.

I. Co-Referent: Prof. Dr. W. Büngeler

II. Co-Referent: Prof. Dr. B. Romeis

Dekan: Prof. Dr. Kolle

Tag der mündlichen Prüfung: 16. 6. 1959

INHALTSÜBERSICHT

	Seite
I. Problemstellung (gleichzeitig Literaturübersicht)	1
II. Untersuchtes Material und angewandte Technik	5
III. Untersuchungsergebnisse	7
An der Serie B	7
Zur Nervenversorgung des normalen Myometrium	7
"Das Versilberungsbild der glatten Muskelzelle"	12
Nervenschlingen verschiedener Größenordnungen	13
Beziehungen zwischen Nerven und Myom	16
Besondere Beobachtungen an der Serie A	18
Beziehungen zwischen Nerven und Myom C	21
Myom D	22
IV. Diskussion	23
Zusammenfassung	32
Literaturübersicht	34
Lebenslauf	39



I. PROBLEMSTELLUNG

Als Kriterien für die Zugehörigkeit einer Gewebswucherung zu den echten Geschwülsten gelten ihre Sinnlosigkeit und ihre Eigengesetzlichkeit in Wachstum und Differenzierung, also ihre Unbeeinflussbarkeit durch die Regulationseinrichtungen des Organismus. Abgesehen von dem jeder Zelle eigenen Chromosomensatz und den während der Embryonalzeit auftretenden Induktionsstoffen, sind an solchen regelnden Einrichtungen bis jetzt das Hormon- und das Nerven-System bekannt.

Bezüglich des hormonellen Systems hat sich aber gezeigt, daß einige Geschwülste, wie vor allem manche gut- und auch bösartigen Geschwülste des Genitaltractus, sowohl in ihrer Entstehung, wie auch in ihrem Wachstum durch Hormone gefördert oder gehemmt werden können. Offenbar haben die Tumorzellen bis zu einem gewissen Grade die Fähigkeit behalten, auf vom Organismus kommende Reize in der ihrer Zellart entsprechenden Weise zu reagieren.

In Analogie hiezu drängt sich die Frage auf, ob eine ähnliche Einflußnahme des Organismus auf Geschwülste auch auf dem Wege über das Nervensystem möglich ist, zumal gerade dem Nervensystem (NS), d. h. insbesondere dem vegetativen NS (VNS) vielfach trophische Funktion, also Beteiligung an der Steuerung von Wachstum und Differenzierung der Gewebe zugeschrieben wird. (Schotté, Weiss, Ken Kuré, Sunder-Plassmann, Stöhr.)

Grundsätzlich muß dabei zwischen zwei Fragen unterschieden werden:

1. ist das NS bei der Genese einer Geschwulst ursächlich beteiligt, sei es in Form eines Versagens seines regelnden Einflusses, oder sogar in Form einer aktiven Fehlinduktion?

Aus theoretischen Erwägungen heraus wird diese Frage von Kalbfleisch, Hohmuth, Muehlmann bejaht, von G. Herzog, Boehmig mit Nein beantwortet. Experimentelle Arbeiten von Tsunoda, Lorin-Epstein wie auch histologische Untersuchungen von Tsunoda, Julius,

Guldberg, Feyrter sprechen dafür, daß in der Tat "der vegetativ-nervösen Störung, wie bei allen Lebensvorgängen, so auch bei der geschwulstigen Entartung nicht nervöser Gewebe eine primär-ursächliche Rolle zukommt" (Feyrter).

2. Übt das NS noch einen Einfluß auf die bereits vorhandene wachsende Geschwulst aus?

Experimentelle Arbeiten von Tsunoda, Pearce u. van Allen, Heim u. Tinozzi, Tavares, Sauter u. Hager haben hier zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen geführt, lassen allerdings vermuten, daß eine gewisse Einflußnahme des NS in manchen Fällen vorliegt.

Die zweite Frage, zu deren Klärung auch die vorliegende Arbeit beitragen soll, ist weitgehend gleichbedeutend mit der Frage nach der Geschwulst-Innervation. Innervation einer Geschwulst setzt aber zunächst eine Neubildung von Nervenfasern für die Geschwulst voraus.

Sogenannte praeexistente Nerven, die nur passiv in das Innere von Geschwülsten zu liegen kommen, dürfen natürlich nicht als "die Geschwulst innervierend" gewertet werden, ausgenommen sie entsenden ihrerseits Nervenausprossungen, die mit den Tumorzellen Verbindung suchen.

Eine Neubildung von NF für Geschwülste konnte aber lange Zeit nicht für möglich gehalten werden, denn das starre Bild, das die Neuronenlehre mit ihrer Forderung nach genetischer und trophischer Einheit des Neurons, zusammen mit der Anschauung von der Unvermehrbarkeit der Ganglienzellen im postfötalen Leben, vom NS entworfen hat, ließ auf keine Weise eine Vorstellung zu, von woher eine Neubildung von NF kommen könnte für ein Gewebe, das im Plane des Organismus gar nicht vorgesehen ist, für dessen Innervation somit auch keine Ganglienzellen bestimmt sein können.

Einen solchen Vorgang läßt die heute allgemein anerkannte Anschauung vom NS als einem syncytial aufgebauten Gewebe, das zu lebendiger Umformung und auch Vermehrung seiner Elemente befähigt ist (Stöhr, Boeke, Jabonero, Hiller, Buffat, Feyrter, Benninghoff) viel eher möglich erscheinen.

Sehr eigenartig ist dabei die sogar häufige Beobachtung, daß das Nervengewebe gerade auf Schädigungen (wie Quetschung, Entzündung, Verbrennung, Röntgenbestrahlung, Teerpinselung u.a., also auf Reize, denen auch cancerogene Wirkung zukommt!) mit einer Wucherung seiner Elemente zu reagieren scheint (Hiller, Stoehr, Meissel, Julius, Maresch, Askanazy, Stoerck, Feyrter, Jabonero, Tsunoda). Es wird allerdings angenommen, daß derartigen "reparativ"-gewucherten Nerven, wie auch den reparativen Überschußbildungen anderer Gewebe (wie Gallengangswucherungen, den Narbenkeloiden usw.) keine volle Funktionsfähigkeit zukommt.

Daß regenerierend ausschossende NF fähig sind, auch zwischen Tumorzellen hinein vorzudringen, geht aus den Versuchen von Milone, Locatelli, Tsukada u.K., Larionow u. Meissel, Bueker u.H. hervor.

Wenn daher von vielen Untersuchern auch im Inneren von Geschwülsten neugebildete NF gefunden werden konnten, wurden sie meist für solche, lediglich reizbedingte Aussprossungen angesehen, wobei die vorausgehende Schädigung sowohl durch die selbe Noxe, die auch zur Tumorbildung geführt hat, wie später durch den Druck des Tumors oder die destruierend vordringenden Geschwulstzellen gegeben sein kann.

Nur wenige, wie Oertel, Meissel, Muehlmann, Abraham, Cavazzana schreiben solchen neugebildeten NF einen wesentlichen Einfluß auf die Geschwulst zu und sprechen von einer echten Innervation derselben.

Am häufigsten und auch in größerer Anzahl und Dichte fanden sich neugebildete NF in fibroepithelialen, gutartigen Gewächsen, besonders in Papillomen und Polypen, in praecancerösen Gewebsveränderungen, sowie in den Randgebieten von Carcinomen. (Nürnberg, Martynoff, Astuni, Oertel, Meissel, Muehlmann, Abraham, Cavazzana, E. Herzog, Ryrie, Zimmermann, Sunder-Plassmann, Feyrter).

Seltener und meist nur vereinzelt sind sie in Sarkomen, gutartigen, knotigen Bindegewebsgeschwülsten und geschlossen wachsenden Metastasen nachzuweisen. (E. Herzog, Zimmermann, Cavazzana, Oertel, Feyrter).

Eine Sonderstellung nehmen natürlich die Geschwülste des Nervengewebes selbst und der neurogenen Beizellen ein, die einen sehr unterschiedlichen Neurofibrillengehalt aufweisen. (Zimmermann, Feyrter).

Ebenfalls eine Sonderstellung scheinen einige gutartige, jedoch spontan sehr schmerzhaft gewachsene Gewächse einzunehmen, in denen sich ein offensichtlich gewuchertes, jedenfalls sehr dichtes Nervennetz fand: So bei einem Schweißdrüsenadenom (E. Herzog), bei einem Myxom (Young), bei den sog. Glomustumoren (Lapp, Thiess u. Gloggengiesser) und den Leiomyomen der Haut (Ormea, Noedl).

In den gewöhnlichen Myomen - die in dieser Arbeit untersucht werden - konnte E. Herzog keine neugebildeten Nervenfasern finden; ebenso schreibt Feyrter, daß er in den Myomen des Magendarmschlau- ches keine NF beobachtet habe, daß er jedoch einer banalen Neuritis in nächster Umgebung der Geschwülstchen begegnet sei. Einzig Oertel und Mitarb. beschreiben sowohl in einem Uterusmyom, wie auch in einem Myoma ovarii reichlich NF, die sowohl Stroma, wie Geschwulstparenchym echt innervieren.

Innervation einer Geschwulst setzt aber weiterhin voraus, daß solche neu- gebildeten Nervenfasern während des Lebens auch tatsächlich in einem funktionellen Zusammenhang mit den Parenchym- oder Stromazellen der Geschwulst gestanden haben.

Leider läßt sich aus dem histologischen Bild keine sichere Aussage über eine funktionstüchtige Beziehung zwischen Tumorzellen und Nerven machen, ist doch - wie weiter unten dargetan wird - die morphologische Manifestierung der Erregungsübertragung aus den Nerven auf die Erfolgs- zellen auch im normalen Gewebe, zumindest im Bereich der vegeta- tiven, nervösen Peripherie, noch durchaus umstritten. Es ist daher höch- stens möglich, festzustellen, daß das Verhalten einer neugebildeten NF zu den Geschwulstzellen den gewohnten "Innervationsbildern" im entspre- chenden Normalgewebe ähnlich oder von ihnen verschieden ist, nicht aber eine definitive Aussage über einen funktionellen Zusammenhang zwischen NF und Geschwulstzelle zu machen.

Hier sei nur daran erinnert, daß in Teratomen nicht nur häufig ein großer Reichtum an Ganglienzellen und Nervenfasern gefunden wird

(Zimmermann, Falin), sondern, daß auch "Bilder von Innervation des teratoiden Gewebes" an Drüsenschläuchen und quergestreifter Muskulatur, sowie pericelluläre Nervenapparate beobachtet werden (Falin), obwohl eine Funktion dieser nervösen Elemente kaum bestehen kann.

Endlich hängt die Funktionsfähigkeit nervöser Elemente auch von der Anwesenheit eines geeigneten Erfolgsgewebes ab - denn das Wesen der nervösen Funktion besteht ja in der Einwirkung auf ein Erfolgsgewebe. Es ist aber die Frage, ob geschwulstig entartete Zellen noch die Fähigkeit besitzen, auf nervöse Impulse zu reagieren, oder ob nicht gerade der mehr oder weniger vollständige Verlust dieser Fähigkeit einen wesentlichen Teil der geschwulstigen Entartung darstellt.

In der vorliegenden Arbeit soll durch vergleichende neurohistologische Untersuchungen an kleinen Uterusmyomen und dem sie umgebenden Myometrium zum Problem der Beziehungen zwischen Nervensystem und Geschwülsten beigetragen werden.

II. UNTERSUCHTES MATERIAL UND ANGEWANDTE TECHNIK

Um die eingang geforderte Vergleichsmöglichkeit zwischen Myom und Myometrium in einwandfreier Weise zu gewährleisten, wurden nur sehr kleine Myome (Durchmesser 2 - 5 mm) untersucht¹⁾, die samt einem Mantel umgebender Uterusmuskulatur entnommen und in einem Gewebsblöckchen belassen werden konnten, so daß Myom und Myometrium während des Fixierens, Schneidens und Versilberns bis zum Einbetten stets gemeinsam den gleichen Bedingungen zur Nervendarstellung unterworfen waren.

Die Nervendarstellung erfolgte (mit geringen Abwandlungen) nach der von Feyrter für das periphere vegetative NS angegebenen Versil-

1) Operationsmaterial wurde mir freundlicherweise von der I. Univ.Frauenklinik München, zur Verfügung gestellt.

berungsmethode am Gefrierschnitt (Schnittdicke 20 my), die Nachfärbung mit Kernechtrot oder Thiazinrot.

Insgesamt wird über Untersuchungen an 4 kleinen Myomen (A, B, C, D) berichtet:

Das Myom A ist ein reifes, bindegewebsarmes, intramurales Myom von 2,5 mm Durchmesser aus dem Uterus einer 47-jährigen Frau. Der Uterus enthielt nicht nur zahlreiche Myome aller Größen, sondern wies vor allem eine diffuse, myomatöse Verdickung seiner gesamten Wandung und eine hochgradige Gefäßsklerose auf, die auch mikroskopisch an dem, das kleine Myom A umgebenden Myometrium deutlich in Erscheinung tritt.

Das Myom B ist ein reifes, bindegewebsarmes, eiförmiges, halb intramural, halb subserös gelegenes Myom (Durchmesser 2, bzw. 3 mm) aus dem Uterus einer 42-jährigen Frau. Der Uterus mußte wegen eines mannsfaustgroßen, intramuralen Myoms operativ entfernt werden, das übrige Myometrium wies - im Gegensatz zu dem des Präparates A - keine krankhaften Veränderungen auf. Da die Serie B somit zum Studium der Innervationsverhältnisse im normalen Myometrium besonders geeignet ist, sollen die an ihr erhobenen Befunde in dieser Arbeit als erste besprochen werden.

Insbesondere ist es an dieser Serie gelungen, den Verlauf der neurofibrillenführenden Stränge des vegetativen Nervennetzwerkes von einem Präparat zum anderen zu verfolgen und in einer halb schematischen Zeichnung darzustellen. Zu diesem Zweck wurde zunächst von jedem Präparat eine sehr stark (auf DIN A4) nachvergrößerte Übersichtsphotographie angefertigt. In diesen zwar unscharfen Aufnahmen waren immer noch genügend Einzelheiten der Präparate erkennbar, daß die beim Mikroskopieren aufgefundenen Nerven topographisch richtig mit Tusche eingezeichnet werden konnten. Durch Übertragung auf Transparentpapier ließen sich diese einzelnen "Nervenschnittstücke" zu einer Verlaufszeichnung zusammenfügen.

Bei einer späteren - d.h. nach Beendigung der Untersuchungen an der Serie A und B - nochmaligen Untersuchung der zahlreichen, lediglich

zur Erprobung der Versilberungsmethode angefertigten Präparate, ließen sich an einigen derselben Befunde erheben, über die ebenfalls berichtet werden muß. Es handelt sich um die Myome C und D, von denen somit natürlich keine vollständige Schnittserie vorliegt.

Das Myom C ist ein reifes, bindegewebsreiches, eiförmiges intramurales Myom aus demselben Uterus wie das Myom A (Durchmesser 4 und 6 mm). Untersucht wurde von ihm eine "Scheibe" von 20, allerdings lückenlos aufeinanderfolgenden Schnitten.

Von dem Myom D liegen nur unzusammenhängende Probepräparate vor.

III. UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

An dem normalen Myometrium der Serie B erhobene Befunde:

Vorbemerkung: Der Uterus ist ein vegetativ innerviertes Organ. Zahlreiche postganglionäre Nervenfasern aus den Franckenhäuser'schen Ganglienzellagern zu beiden Seiten des Uterus und viscerosensible Fasern aus den Spinalganglien treten gemeinsam mit den großen Gefäßen in das Myometrium ein. Ganglienzellen innerhalb der Uteruswandung wurden nur von Keifer beobachtet (Walther, aus Handbuch der Gynökologie von Stoeckl).

An den vorliegenden Präparaten konnten zunächst Befunde erhoben werden, wie sich auch von anderen Untersuchern der glatten Muskulatur schon beschrieben worden sind:

1. Wie von Labhardt, Koppen, Jabonero, Beaufays schon festgestellt, fand sich ein großer Reichtum des Myometriums an neurofibrillenführenden Strängen des vegetativen Nervengeflechts aller Größenordnungen, die in dem lockeren Bindegewebe zwischen den Bündeln glatter Muskulatur, meist in starken Windungen, oft in engem Anschluß an Gefäße verlaufen.

2. Vielerorts wird deutlich, daß die Neurofibrillen innerhalb des Protoplasma des sogenannten Leitplasmodiums liegen.

Nachdem bekannt ist, daß die Silbermethoden zur Darstellung dieses Leitplasmodiums nur wenig geeignet sind, darf mit anderen (Riegele, Boeke, Stoehr, Feyrter, Jabonero, Hiller, Buffat) angenommen werden, daß die Neurofibrillen immer von einem Leitplasmodium umgeben sind, auch dort, wo es in den Präparaten nicht sichtbar wird.

3. An Stellen, wo das Leitplasmodium gut zur Darstellung kommt, läßt sich außerdem beobachten, daß ein syncytialer Zusammenhang zwischen den Zellen dieses Leitplasmodiums und den verschiedenen Zellen des ortsständigen, lockeren Bindegewebes besteht.

Ein solcher Zusammenhang wird auch von Riegele, Boeke und Feyrter ganz allgemein angenommen. Auch in den vorliegenden Präparaten wird vielfach der Eindruck erweckt, daß - um eine Diktion Feyrter's zu benutzen - manche (intercaläre?) Zellen des Bindegewebes "wie seitlich aus dem Endnetz vorgeschoben erscheinen". (Wie die beiden mit "B" bezeichneten Zellen in Abb. 5a)

4. Die einzelnen Neurofibrillen bzw. Achsenzylinder können innerhalb des Leitplasmodiums echt netzartig untereinander verbunden sein.

Dieser von Boeke, Stoehr, Lawrentiew, Reiser, Feyrter, Jabonero, Koppen beschriebene netzartige Zusammenhang tritt auch in den vorliegenden Präparaten immer wieder deutlich hervor. Eine Beobachtung verdient in diesem Zusammenhang besondere Bedeutung:

Eine zarte Neurofibrille wie in Abb. 1 u. 5a wird häufig von einer zweiten, nur schattenhaft in Erscheinung tretenden "Neurofibrille" in einem stets gleichbleibenden Abstand begleitet. Zwischen diesen Neurofibrillen scheint sich mit Unterbrechungen eine rauchgrau angelilberte Membran auszuspannen, sodaß gestaltlich der Eindruck einer undulierenden Membran wie bei den Trypanosomen entsteht.

5. Die Verzweigung und Aufteilung der Nervenstränge zwischen die Muskelbündel hinein kann auf zweierlei Weise erfolgen:

Es kommen

- a) echte dichotome Teilungen von Nervensträngen vor, bei denen sich also ein Nervenstrang in zwei entsprechend schwächere Äste aufteilt. (Vgl. hiezu Labhardt, Koppen und Beaufays)
- b) weit häufiger ist dagegen die Bildung von "Knotenpunkten" zu beobachten: Mehrere Nervenstränge verschiedenen Kalibers vereinigen sich - meist in unmittelbarer Nähe einer Gefäßwandung - in einer sehr kernreichen Verbreiterung ihres Leitplasmodiums, wo sich die zahlreichen Neurofibrillen in einem unentwirrbaren Knäuel vielfach umschlingen, um später wieder in mehreren getrennten Nervensträngen aus diesem Knotenpunkt herauszuführen.

Auf welche Weise allerdings die Erregungsübertragung aus diesen Nerven-
geflechten auf die Zellen des Myometriums erfolgt, bzw. wie ganz allgemein die Innervation der glatten Muskelzellen im einzelnen stattfindet, wird von den bisherigen Untersuchern ganz verschieden beurteilt:

Eine individuelle Innervation jeder einzelnen glatten Muskelzelle wird allgemein schon im Hinblick auf die hiezu viel zu geringe Zahl von Nervenfasern abgelehnt (Labhardt). Immerhin sind schon Bilder von Nervenendigungen in oder an glatten Muskelzellen beschrieben worden (Boeke, insbesondere Hill, vgl. hiezu "Endverästelungen von Nervenfasern an glatten Muskelzellen" bei Feyrter (3) Fig. 24 - 26.)

Stoehr, Reiser, Boeke sehen in dem "schleierartigen, kernlosen Terminalretikulum" das eine letzte und zarteste Fortsetzung der neurofibrillären Struktur darstellt, den gesuchten Überträger. Allerdings rechnet nur Stoehr diese zarten Formationen noch zum spezifisch-nervösen Gewebe, Reiser spricht von einem weder dem Nerven- noch dem Erfolgsgewebe angehörigen Zwischengewebe, Boeke betrachtet die zartesten Anteile dieses Netzwerkes, die er als "periternales Netzwerk" bezeichnet, bereits als einen Bestandteil des Erfolgsgewebes.

Darüber hinaus hält Stoehr eine Beeinflussung der Erfolgsgewebe durch Neurosekretion, also auf ganz anderem Wege für möglich.

Feyrter vermutet eine protoplasmatische Erregungsübertragung von den Zellen des nervösen Endnetzes auf die Erfolgsgzellen, sei es direkt, oder unter Zwischenschaltung sog. "intercalärer" Elemente.

Jabonero endlich spricht von einer "plexiformen Innervation auf Distanz". Er schreibt wörtlich: ". . . daß die Stränge des nervösen Syncytiums sich wohl in der Nachbarschaft der innervierten Gewebe befinden, aber keine anatomische Verbindung mit ihnen haben".

Hierzu darf noch besonders bemerkt werden, daß Jabonero ein "Distales, nervöses Syncytium" zur Darstellung bringt, das nur teilweise neurofibrillenführend ist. Meist weist nur das Protoplasma desselben netzig-wabige, versilberbare Strukturen auf, sodaß Jabonero von "protoplasmatischen Nervenfasern" spricht. Gemäß den Abbildungen Jaboneros ist das Netzwerk dieser Zellen mancherorts derartig dicht, daß zweifellos viele seiner Elemente bei Anwendung anderer Methoden zur Nervendarstellung oder gar bei gewöhnlicher (H E) Färbung - bisher als Elemente des Bindegewebes angesehen worden sind. Umgekehrt zählt Jabonero die intercalären Zellen Feyrter's seinerseits zum Bindegewebe.

Es gibt also noch keine allgemein anerkannte Anschauung darüber, wo - im Bereich der vegetativen nervösen Peripherie - der genaue Ort der Synapse zwischen dem spezifisch nervösen und dem Erfolgsgewebe zu suchen ist oder mit anderen Worten: Welche Elemente - abgesehen von den Neurofibrillen - ebenfalls noch als spezifisch nervös angesehen werden müssen.

Es muß daher zunächst eine Definition gegeben werden, was im folgenden unter dem Begriff

"Nervenfaser"

zu verstehen ist, bzw. welche Kriterien bei feinen und zartesten Fasern als Richtlinien für ihre Zuordnung zum spezifisch nervösen Gewebe dienen;

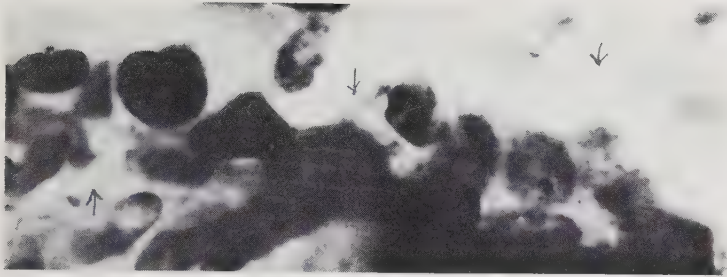


Abb. 1. Präterminaler Nervenfaserzug an einem kleinen Gefäß, der noch dieser Definition entspricht.

1. Typischer, eigenwilliger, von den übrigen Gewebsbestandteilen unabhängiger Verlauf.
2. Varikositäten im Verlauf der Faser.
3. Die selektive Schwärzung mit Silber.

Auch die zartesten Neurofibrillen heben sich durch die homogenere, glatter und kontinuierlicher erfolgende Imprägnation mit Silber deutlich von den diffuseren, schleierartigen Protoplasmastrukturen der Umgebung ab (vgl. Abb.1).

Es muß jedoch besonders betont werden, daß die "Versilberbarkeit" eines Elementes allein kein Kriterium für seine nervöse Natur ist: Treten doch gerade in guten Präparaten, in denen die Neurofibrillen tiefschwarz und selektiv mit Silber beladen sind, beispielsweise die Zellkerne, ziemlich dunkelgrau, die Nukleolen sogar tiefschwarz in Erscheinung. Auch am Protoplasma aller Zellen kommen zart grau getönte, körnige, streifige oder wabig-netzige Strukturen zur Darstellung. Gewissermaßen eignet jeder Zellart ein für sie typisches Bild, mit dem sie in Versilberungspräparaten aufscheint und das hier kurz als "Versilberungsbild" einer Zelle bezeichnet werden soll.

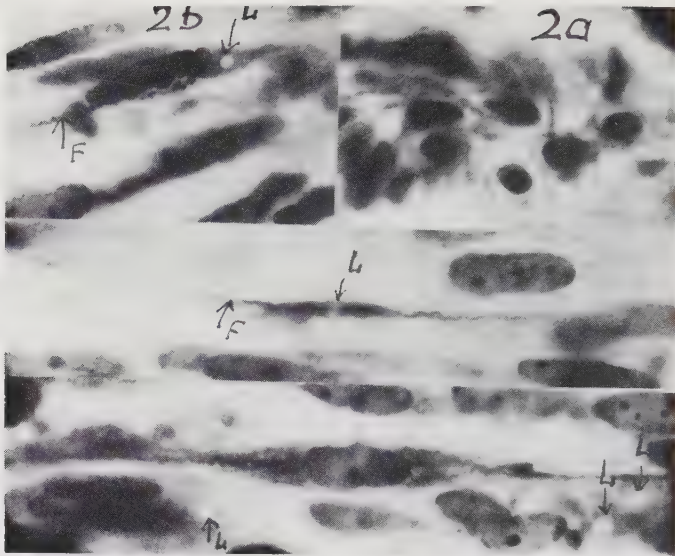


Abb. 2. Versilberbare Elemente an glatten Muskelzellen

- 2a) Querschnittsbild eines glatten Muskelbündels
2b) bis 2d) nervenfaserähnliche Fibrillen (F) und
eigenartige kreisrunde Lochbildungen (L)

Es ist notwendig, das

"Versilberungsbild" der glatten Muskelzellen

genauer zu beschreiben: Am Protoplasma glatter Muskelzellen erfolgt eine meist schleierartige Anlagerung von Silber, die, wie Querschnittsbilder zeigen (Abb. 2a) vorwiegend in einiger Entfernung vom Zellkern ringartig angeordnet ist, also sich wohl an der Zelloberfläche befindet. Besonders in der Nähe der Kerne findet sich häufig ein loses, allerzartestes Netzwerk, das durch die in seinen Knotenpunkten eingelagerten Silberknötchen charakterisiert ist und das dem "schleierartigen, kernlosen Terminalretikulum" Stoehrs bzw. dem "periterminalen Netzwerk" Boekes gleicht. Es tritt infolge seiner außerordentlichen Zartheit auf Photographien kaum in Erscheinung, und wird auch von den zitierten Autoren selbst stets nur mittels einer Zeichnung dargestellt.

Innerhalb dieses Silberniederschlags treten aber auch folgende genauer strukturierten Formationen hervor:

- a) An manchen glatten Muskelzellen - vermutlich an solchen, die sich in kontrahiertem Zustand befinden - kommen enggewellte faserartige Strukturen zur Darstellung, wie in Abb. 2b, c u. d, die geeignet sind, eine individuelle Innervation einer glatten Muskelzelle vorzutäuschen.
- b) Sehr häufig werden eigenartige, kreisrunde, wie ausgestanzt wirkende "Lochbildungen" von stets konstanter Größe gefunden, die sowohl die fibrillären Strukturen, wie auch die mehr schleierartigen Silber-niederschläge unterbrechen (s. Abb. 2b, 2c und 2d).

Im Gegensatz zu diesen, an glatten Muskelzellen auftretenden Formationen, die sich im Gewebe immer wieder gewissermaßen "verlieren", besitzen auch zarteste Nervenfasern gegenüber ihrer Umgebung eine solche "Individualität", daß es stets möglich ist, ihre individuelle Fortsetzung im vorhergehenden oder nächstfolgenden Präparat an der entsprechenden Stelle wieder aufzufinden.

(Selbstverständlich ist damit nicht gemeint, daß jede einzelne Neurofibrille innerhalb eines Nervenstranges verfolgt werden könnte. Es kann nur der ganze Nervenstrang auf seinem Weg durch das Gewebe verfolgt werden.)

Anhand der Möglichkeit, auf die eingangs beschriebene Weise den Verlauf von Nervenfasern im Myometrium verfolgen und zeichnerisch darstellen zu können, ist es gelungen, Beobachtungen an den Nervensträngen der Serie B zu machen, wie sie - soweit ersichtlich - in dieser konkreten Form bis jetzt noch nicht beschrieben worden sind. Es handelt sich um die Bildung von

Nervenschlingen

in verschiedenen Größenordnungen: Es konnte

- a) mehrmals beobachtet werden, daß ein Nervenstrang, in dem lange Zeit zwei kräftige Achsenzylinder nebeneinander herlaufen, plötzlich ein scheinbares Ende nimmt, indem die beiden Achsenzylinder in einer U-förmigen Umkehr **ineinander** einmünden. Die neurofibrilläre

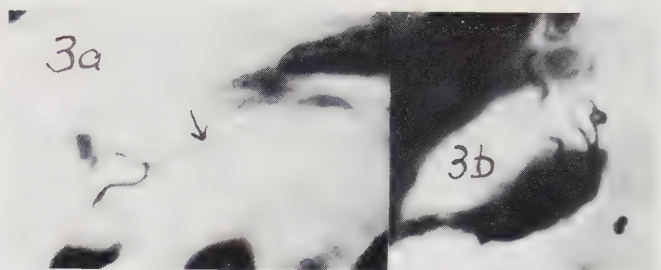


Abb. 3b)

An dieser, unmittelbar an der Myomgrenze gelegenen Umkehrschlinge fehlt die aus der Varikosität hervorgehende zarte Neurofibrille.

Abb. 3a) y-förmige Umkehrschlinge eines Achsenzyllinders. Aus der Varikosität am Scheitelpunkt geht eine zarte Neurofibrille hervor.

Bahn nimmt somit kein eigentliches Ende, sondern beschreibt vielmehr eine Schlinge innerhalb ein- und desselben Nervenstranges, wobei der eine Achsenzyllinder lediglich der zuführende, der andere der abführende Schenkel dieser Bahn ist.

Meist konnte am Scheitelpunkt dieser Umkehrstelle eine kleine Varikosität im Verlauf des Achsenzyllinders beobachtet werden, aus der eine allerzarteste Neurofibrille antennenartig hervorgeht, die, die ursprüngliche Verlaufsrichtung des Nerven fortsetzend, bald zwischen den glatten Muskelzellen oder an einer Gefäßwand förmlich verdämmert (Abb. 3a).

b) Aber auch in höheren Größenordnungen konnte der schlingenartige, d.h. wieder rückläufig werdende Verlauf neurofibrillärer Bahnen beobachtet werden:

Ein stärkerer Nervenstrang hat sich durch dichotome Teilung in zwei entsprechend schwächere Äste geteilt, die nun getrennt voneinander in unterschiedlichem Abstand durch das Myometrium verlaufen. Die Verfolgung der beiden Äste auf der zeichnerischen Darstellung lehrt jedoch, daß die beiden letztlich wieder ineinander einmünden, so daß wiederum eine Schlinge entstanden ist, die von dem einen stärkeren Nervenstrang ihren Ausgang genommen hat. Eine relativ sehr kleine derartige Schlinge kommt in den beiden Abbildungen 4 a und b zur Darstellung.

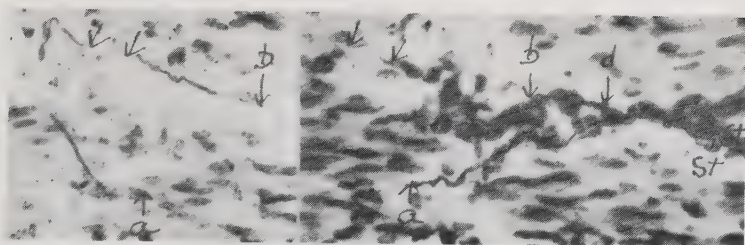


Abb. 4) Der aus vier gleich starken Achsenzylindern bestehende Nervenstamm (St) teilt sich bei "d" in die beiden Teilstrecken a und b, die in dem Nervenbogen in Abb. 4a ihre Fortsetzung finden. Das an der mit Pfeilen bezeichneten Stelle aus der Schlinge fehlende Stück findet sich (ebenfalls mit Pfeilen bezeichnet) in der Abb. 4b.

Es ist klar, daß der ringartige Verlauf nervöser Bahnen nur dort zutage tritt, wo die Kreisbahn zufällig innerhalb dieses sehr kleinen Gebietes untersuchter Uterusmuskulatur bereits geschlossen ist. Es ist also durchaus möglich, daß bei der Untersuchung größerer Gewebsbezirke zahlreichere derartige Ringschlüsse in vermutlich immer höheren Größenordnungen nachzuweisen wären.

Jedenfalls ist in diesem Zusammenhang bemerkenswert, daß ein wirkliches Ende neurofibrillärer Bahnen bei der vorliegenden Untersuchung nur äußerst selten zu finden war.

Gelegentlich konnte ein sehr zarter (viscero-sensibler?) Nervenstrang, wie beispielsweise der in Abb. 1, zwar lange Zeit von Präparat zu Präparat verfolgt werden. Er wurde auf diesem Wege jedoch immer unscheinbarer und schwerer auffindbar und schien letztlich, meist in der Nähe kleiner Gefäße förmlich zu verdämmern, ähnlich wie die aus den beschriebenen Umkehrschlingen antennenartig hervorgehenden Neurofibrillen.

Zusammenfassend läßt sich also anhand der Untersuchungen an der Serie B über die Nervenversorgung der Uterusmuskulatur sagen:

Die Interstitien zwischen den Bündeln glatter Muskulatur werden von dem netzartigen System der neurofibrillenführenden Stränge des nervösen Leitplasmodium aller Größenordnungen durchzogen. Die Neurofibrillen scheinen dieses Leitplasmodium in der Regel nicht zu verlassen, um etwa einen direkten Kontakt mit Erfolgsorganen aufzunehmen, sondern stellen offenbar innerhalb des Leitplasmodium ein weitgehend geschlossenes System dar.

Nur gelegentlich - wie an den beschriebenen U- bzw. Y-förmigen "Umkehrschlingen" - gehen zarte Neurofibrillen antennenartig aus denselben hervor, um sich - wie auch einige andere (viscero-sensible?) Nervenfasern - im umgebenden Gewebe förmlich zu verlieren.

Der nachgewiesene, schlingenartige, d.h. wieder rückläufig werdende Verlauf einzelner Achsenzylinder, bzw. ganzer Nervenstränge, legt es nahe zu vermuten, daß - entsprechend der Ansicht Feyrters vom "Stromkreis der nervösen Erregung" - die neurofibrillären Bahnen in diesem Netzwerk tatsächlich ohne Ende verlaufen, um letztlich wieder zu ihrem Ausgangspunkt zurückzukehren.

Demnach kann die Innervation der glatten Muskulatur nur im Seitenschluß zu diesen Bahnen erfolgen. Nachdem auch durch die vorliegenden Präparate der Eindruck erweckt wird, daß der syncytiale plasmatische Zusammenhang zwischen dem nervösen Leitplasmodium und dem Syncytium der Zellen des weichen Bindegewebes eine verbreitete Einrichtung ist, darf angenommen werden, daß diesem hiebei eine wesentliche Bedeutung zukommt.

Beziehungen zwischen Nerven und Myom in der Serie B

Das eigentliche, geschlossene Myom erwies sich als frei von Nerven.

Allerdings konnten an mehreren Stellen unmittelbar an der Oberfläche des Myoms NF gefunden werden, die im Begriff schienen, gemeinsam mit einem Gefäß in das Myom selbst einzutreten. Ein besonderer Reichtum an solchen Nerven war dort anzutreffen, wo das Myom eine Art "Hilus" besitzt, wo zahlreiche Gefäße entweder selbst in das Myom ein-

treten oder wenigstens Abzweigungen hinein entsenden. Dabei muß bemerkt werden, daß diese Abzweigungen keineswegs nur in lumenhaltigen Gefäßen, sondern sehr oft in soliden, kernreichen "Straßen" gefäßwandähnlicher Zellen bestehen, in denen - nach Hueck - die Blastemzellen des Myoms gesehen werden dürfen. Die Verfolgung der Nerven anhand der Verlaufsrekonstruktion zeigt aber, daß diese mit dem - vermutlich ursprünglichen - Gefäß stets an der Oberfläche des Myoms bleiben, während die von dem Gefäß in das Myom hineinführenden Gefäße oder Zellstraßen frei von Nerven sind.

Lediglich zwei Nervenstränge (in der Verlaufszeichnung mit "T" und "G" bezeichnet) geraten auf ihrem Verlauf vorübergehend in ein Gebiet, wo die genaue Abgrenzung des Myoms gegenüber der normalen Muskulatur schwierig ist, weil von einem in Bildung begriffenen "Tochterwirbel" des Myoms ausgehend, sehr kernreiche, myomähnliche Züge glatter Muskulatur flammenartig in das normale Myometrium einstrahlen. Beide Nerven weisen hier streckenweise mehr oder weniger stark ausgeprägte degenerative Veränderungen auf: Infolge einer erhöhten Argyrophilie kommen sie als tiefschwarze, undurchsichtige und unstrukturierte "Drähte" zur Darstellung, an denen - als wären sie von dem dichten, zellreichen Gewebe verdrängt - die Elemente des Leitplasmodiums nicht mehr aufgefunden werden können und die daher den glatten Muskelzellen oder den Gefäßwandzellen unmittelbar angelagert erscheinen. Der eine dieser beiden Nerven (G) dokumentiert durch seinen schleifenartigen, den Wirbeln des kleinen Tochtermyoms folgenden Verlauf, daß er von diesem förmlich "miteingestrudelt" wird. Letztlich führen beide Nerven wieder aus dem myomatös veränderten Bezirk heraus, wobei der eine Nerv T bald Anschluß an einen größeren Nervenstrang findet, während der andere "eingestrudelte" Nerv G noch längere Zeit mit einem jener zellreichen Gefäße, von dem immer wieder Zellstraßen in das Myom hineinführen, unmittelbar an der Oberfläche des Hauptmyoms entlang läuft. Schließlich wird der Nerv immer zarter und kann letztlich an dem Gefäß überhaupt nicht mehr nachgewiesen werden, nachdem vorher seine zwei stärkeren Achsenzyylinder in einer hier allerdings nur unsicher nachweisbaren Y-förmigen Umkehr ein scheinbares Ende genommen haben. In dieser letzten Verlaufsstrecke des Nerven G handelt es sich möglicherweise um - mit jenem kleinen zellreichen Gefäß gewachsene - neugebildete Nervenfasern.

Hingewiesen muß noch werden auf den in der Verlaufszeichnung mit "F" bezeichneten Nerven, der in seinem Verlauf ebenfalls eine kurze Strecke in das Myomrandgebiet zu liegen kommt. Zwei seiner Achsenzylinder endigen hier in der in Abb. 3b dargestellten U-förmigen Umkehr. Allerdings geht aus der am Scheitelpunkt gelegenen Varikosität keine antennenartige Neurofibrille hervor. Es muß offen bleiben, ob dies mit der unmittelbaren Lage an den Myomzellen in Zusammenhang steht.

Das Myom B ist somit praktisch frei von Nervenfasern. Darüber hinaus fällt auf, daß sich das "Versilberungsbild der Myomzelle" ganz wesentlich von dem der glatten Muskelzelle unterscheidet: Zellkerne und Nucleolen schwärzen sich zwar bei beiden Zellarten etwa gleich stark, am Protoplasma der Myomzellen erfolgt jedoch fast kein, jedenfalls kein nennenswerter Silberniederschlag und alle jene, an glatten Muskelzellen auftretenden Strukturen, d.h. insbesondere die eigenartigen "Lochbildungen" und die vermutlichen "Kontraktionsfibrillen" fehlen überhaupt vollkommen, so daß der Raum zwischen den Myomzellkernen optisch fast leer erscheint. Auf diese Beobachtung soll in der Diskussion noch eingegangen werden.

Besondere Beobachtungen aus der Serie A

Wie in der Serie B ist auch das eigentliche, geschlossene Myom A frei von Nervenfasern, während an den auf das Myom A zustrebenden Gefäßen - jedoch nur bis zu ihrem Eintritt in das Myom selbst - reichlich Nervenfasern nachzuweisen sind.

Wie schon erwähnt, wird das Myom A von einem diffus myomatös veränderten Myometrium umgeben. Die einzelnen Muskelbündel sind hier nicht wie sonst durch lockeres Bindegewebe getrennt, die glatten Muskelzellen durchziehen vielmehr in geradezu ungegliederten Massen das Präparat und lassen eine diffuse Entwicklung kollagener Fasern zwischen sich erkennen. Ihre Kerne sind vielfach karyolytisch verändert. Entsprechend der schon makroskopisch zu beobachtenden Gefäßsklerose erscheinen einige zu Gruppen aneinander gelagerte größere und kleinere Gefäße in einen "Hof" derben, kollagenen Bindegewebes eingelagert.

Innerhalb dieser breiten ungegliederten Massen glatter Muskulatur, d.h. an den sie durchziehenden kleinen Gefäßen, oder in den nur mehr an-

deutungsweise vorhandenen bindegewebigen Septen können neurofibrillenhaltige Nervenstränge wesentlich seltener beobachtet werden, als in der Serie B. Häufig weisen diese dann auch degenerative Erscheinungen auf in der Art, wie sie von den Nerven G T und F der Serie B beschrieben sind.

Was aber besonders auffällt, ist der Reichtum an Nervensträngen aller Kaliber innerhalb jenes bindegewebigen Hofes in der Umgebung von Gefäßen. Die Nerven entsprechen hier nur teilweise in Aussehen und Verlaufsart den von der Serie B bekannten Verhältnissen, wie z.B. die in Abb. 5a dargestellten Fasern aus der Gefäßadventitia. Viele weisen degenerative Erscheinungen in Form von hochgradiger Auftreibung ihrer Achsenzyylinder auf. Solche Achsenzyylinder imponieren dann streckenweise wie "hohle Schläuche" von oftmals der Dicke eines Muskelzellkernes und sind erst anhand ihrer "normaleren" Fortsetzung überhaupt als Achsenzyylinder erkennbar. Vor allen Dingen aber sind die Nervenfasern hier vielfach derartig eingepreßt zwischen die kollagenen Fasern dieses Bindegewebes, deren wellenartigen Verlauf sie mitmachen, daß einmal die Elemente des Leitplasmodiums kaum mehr an ihnen aufgefunden werden können und daß vor allen Dingen von dem für Nervenfasern sonst so typischen, von den übrigen Gewebsbestandteilen unabhängigen Verlauf, nicht mehr die Rede sein kann.

Während in der Serie B nur äußerst selten Differenzierungsschwierigkeiten zwischen Nervenfasern und anderen, etwa ähnlichen Strukturen aufgetreten sind, ist es innerhalb der Serie A sogar die Regel, daß Schwierigkeiten bestehen rein visuell zu unterscheiden zwischen den so veränderten Nervenfasern und anderen, hier ebenfalls zahlreich vorkommenden, nervenfaserähnlichen Gebilden. Es scheint, daß sich innerhalb dieses derben Bindegewebes zahlreiche Zellen mit langen Zellfortsätzen befinden, die sich ebenfalls stark mit Silber beladen und die dann infolge der an ihnen auftretenden Vakuolen oder auch netzigen Silberstrukturen den "fusiformen oder sternförmigen interstitiellen Zellen" Jaboneros, oder seinen "protoplasmatischen Nervenfasern" oder auch den "fadenförmigen Elementen des Endnetzes" Feyrters oder den sog. Schlingenterritorien völlig gleichen.

Da diese Elemente, wie auch die unzweifelhaften Nervenfasern ständig den wellenförmigen Verlauf des kollagenen Bindegewebes mitmachen

und somit beim Mikroskopieren mit der Ölimmersion oft nur als wandernde Punkte in Erscheinung treten, jedenfalls immer nur in sehr kleinen Bereichen ihres Verlaufes scharf eingestellt werden können, ist ihre photographische Darstellung außerordentlich erschwert. In den Abb. 5b und 5c sind nur einige Formen dieser, auf die unterschiedlichste Weise in Erscheinung tretenden Elemente dargestellt.

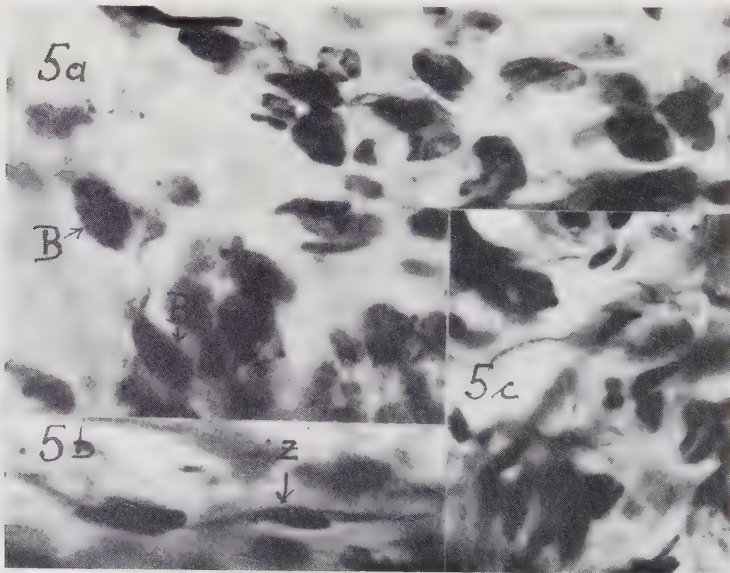


Abb. 5.

5a) Nervenfasierzüge aus der Adventitia einer Arterie.

B = Bindegewebszellen, die aus dem Leitplasmodium wie "vorgeschoben" erscheinen.

5b) Z = Zelle, die den "fadenförmigen Elementen" des Endnetzes gleicht.

5c) Nervenfaserähnliche versilberbare Zellfortsätze (Schlingenterritorien).

Auf die Frage, ob diese Elemente ebenfalls spezifisch nervösen Charakter besitzen, oder ob sie nur wegen ihrer großen Ähnlichkeit mit Nervenfasern rein gestaltlich schwer von diesen unterschieden werden können, soll in der Diskussion dieser Arbeit eingegangen werden. Es muß jedenfalls betont werden, daß auch sie innerhalb des eigentlichen Myoms fehlen.

Beziehungen zwischen Nerven und Myom C

Was in den Präparaten der Serie C zunächst aufgefallen war, ist ein allerfeinster, staubförmiger Silberniederschlag an den reichlich zwischen den Myomzellen vorhandenen kollagenen Fasern. Da erfahrungsgemäß in Präparaten mit diffussem Silberniederschlag oder ausgeprägter Mitversilberung kollagener Fasern die Darstellung der Nerven meist schlecht ist, wurden diese Präparate zunächst als mißlungen angesehen und nur wenig beachtet.

Bei einer abschließend durchgeführten, nochmaligen Untersuchung derselben fanden sich jedoch an mehreren Stellen inmitten des Myoms ganze "Nester" von allerdings schwer degenerierten Nervenfasern aller Kaliber. Wie die Abb. 6a zeigt, sind an innen weder die Kerne noch das Protoplasma des Leitplasmaodiums mehr aufzufinden, einzig die noch erhaltenen Axsenzylinder sind eng zwischen die Myomzellen eingepreßt.

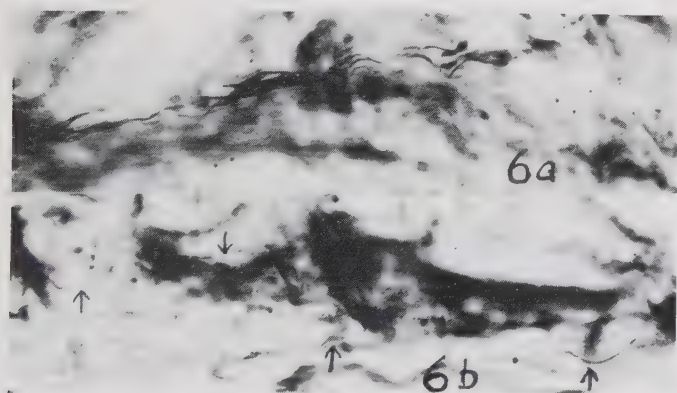


Abb. 6.

- 6a) Dickerer zwischen den Myomzellen verlaufender degenerierter Nervenstrang.
- 6b) Einzelne zarte zwischen Zellen mit großen Kernen verlaufende Nervenfasern. Erklärung siehe Text.

Die auch an dieser - nur 20 Präparate umfassenden - Serie vorgenommene Rekonstruktion des Nervenfaserverlaufes zeigt, daß sich auch diese degenerierten Fasern innerhalb des Myoms noch von Schnitt zu Schnitt verfolgen lassen. Lediglich dort, wo die Nervenfasern in das Zentrum eines Myomwirbels geraten, umschlingen sie sich in einem so unentwirrbaren Knäuel, daß von einer Verfolgung des einzelnen Nervenstranges nicht mehr die Rede sein kann.

Besonders zu erwähnen ist, daß an einem (in der Übersichtszeichnung mit B bezeichneten) Nervenstrang auch innerhalb des Myoms jener schlingenartige Verlauf (wie in Abb. 4a u. b) nachweisbar ist.

Bei allen diesen Nerven handelt es sich zweifellos um praeexistente Nerven, deren Vorkommen im Inneren des Myoms Fragen nach seiner Morphogenese aufwirft, die nur unter der Annahme einer primär-multilokulären Entstehung oder eines zur Myombildung führenden Umbauprozesses in der Uterusmuskulatur beantwortet werden können.

Nur bei einigen zarteren Nervenfasern (Abb. 6b), die inmitten von Straßen großkerniger, gefäßwandähnlicher (Blastem-?) Zellen verlaufen, zwischen denen sie in ihrem weiteren Verlauf allmählich verdämmern, - kann schwer entschieden werden, ob es sich um die Reste eines durch diese Zellen auseinandergedrängten, größeren Nervenstranges, oder nicht doch um neugebildete Nervenfasern handelt.

Auch innerhalb des

Myom D

konnte in einem Bindegewebsseptum ein schwer degenerierter praeexistenter Nerv gefunden werden. Ebenso konnten an dem Hilus des Myom D wiederum stärkere Nervenstränge mit teilweise aufgetriebenen Achsenzylindern beobachtet werden.

IV. DISKUSSION

Aus dem Bisherigen geht hervor, daß Myome in ihrem Inneren in der Regel frei von Nerven - d.h. von Nervenfasern der oben gegebenen Definition - sind, jedenfalls eine geordnete Innervation vermissen lassen.

Wo dennoch auch innerhalb von Myomen Nervenfasern aufgefunden werden, weisen sie Degenerationszeichen auf, so daß sie als praeexistente Nervenfasern angesehen werden müssen, denen keine Bedeutung hinsichtlich der Myominnervation zukommt. Ihr Vorhandensein im Inneren eines Myoms wirft vielmehr Fragen bezüglich der Genese der Myome auf. Ohne auf diese Fragen im Rahmen dieser Arbeit eingehen zu können, darf kurz bemerkt werden, daß der stets zu erhebende Befund von zahlreichen Nervenfasern im Bereich des Myomnilus, wie auch die nahe Beziehung einiger zarter, möglicherweise neugebildeter Nervenfasern zu einem zellreichen Gefäß an der Oberfläche des Myoms B und zu Straßen vermutlicher Blastemzellen im Inneren des Myoms C darauf hinweisen, daß das NS vielleicht doch, in einer noch unbekannten Weise bei der Genese von Myomen eine Rolle spielt.

Wie erwähnt, wurden innerhalb der Myome aber nicht nur wohldefinierte Nervenfasern vermißt - es fehlen auch jene anderen, ebenfalls versilberbaren Elemente, wie die an glatten Muskelzellen auftretenden (Kontraktions-?) Fibrillen und eigenartigen "Lochbildungen" oder die in der Serie A beobachteten nervenfaser-ähnlichen Zellfortsätze, die mit den "protoplasmatischen Nervenfasern", den sog. "Schlingenterritorien" oder den "fadenförmigen Elementen des Endnetzes" zu vergleichen sind.

Alle diese Elemente sind innerhalb der Myome weder zwischen den Myomzellen selbst, noch auch an den Gefäßen, die hier ein sehr eintöniges Zellbild aufweisen, zu finden.

Welche Bedeutung dieser zweiten Beobachtung zukommt, ist nicht ohne weiteres ersichtlich. Anhand einiger prinzipieller Überlegungen, die sich einerseits ganz allgemein mit der Erregungsausbreitung im lebenden Gewebe und andererseits mit dem physikalisch-chemischen Vorgang bei der Versilberung histologischer Präparate befassen, läßt sich gerade aus dieser zweiten Beobachtung eine interessante Folgerung ziehen:

Über die Erregungsleitung im lebenden Gewebe

Die Erregbarkeit ist eine Eigenschaft, die definitionsgemäß dem lebenden Protoplasma grundsätzlich zukommt.

Das Protoplasma verfügt als heterogenes, kolloidales System über Phasengrenzflächen, an denen im Ruhezustand ein sog. Grenzflächenpotential besteht. An erregten Stellen kommt es - infolge Ionenverschiebung - zu einem vorübergehenden Zusammenbruch dieses Grenzflächenpotentials. Dieser Zusammenbruch wiederum führt - entsprechend der "Strömchentheorie" (Rein) - zwangsläufig zu induktiven Ionenverschiebungen und damit zu Erregungen in der Umgebung der erst-erregten Stelle.

Es ist jedoch klar, daß eine Erregung - würde sie sich auf diese Weise flächenhaft (auf der erregten Phasengrenzfläche) oder sogar räumlich (durch induktive Miterregung benachbarter Phasengrenzflächen) im Protoplasma ausbreiten - nach kürzester Strecke infolge Energieverlust abklingen müßte - ähnlich, wie die immer schwächer werdenden Wellenringe um eine Störungsstelle an der Wasseroberfläche - ausgenommen es werden ihr aktiv von der Zelle ständig neue Energien nachgeliefert. Energielieferung setzt aber Stoffwechselvorgänge voraus, die immer Zeit beanspruchen.

Demgegenüber würde ein Erregungsimpuls, dem zu seiner Ausbreitung nur eine lineare Bahn zur Verfügung stünde, theoretisch auf dieser ohne neue Energiezufuhr ständig und auch sehr schnell fortlaufen können.

Es muß daher im Bestreben der Natur liegen, für die Erregungsleitung ganz allgemein, besonders aber für die Erregungsfernleitung in größeren Organismen solche linearen Ausbreitungsbahnen zu schaffen, die somit auf irgend eine Weise gegenüber den Phasengrenzflächen anliegender Zellen elektrochemisch isoliert werden müßten.

Zur Bildung von Phasengrenzflächen sind die Lipoide besonders geeignet, deren Molekül aus einem fettlöslichen, hydrophoben und einem wasserlöslichen hydrophilen Anteil besteht, sodaß sie auf der Wasseroberfläche einen sog. monomolekularen Film bilden. In der Tat ist der Lipidaufbau der Zellmembran z.B. bei den Erythrozyten bereits nachgewiesen (Lehnartz).

Unter den verschiedenen Lipoiden lassen sich zwei große Gruppen unterscheiden:

- a) solche, die an ihrem wasserlöslichen Anteil eine Phosphorsäuregruppe tragen, die in diesem Anteil also ionisierbar oder zu Veresterung oder anderer elektrochemischer Umlagerung befähigt sind, wie das Lecithin, das Kephalin oder die Sphingomyeline, kurz die Phospholipide und
- b) solche, die, wie die Cerebroside, als wasserlöslichen Anteil einen Galaktoserest, also einen elektrochemisch indifferenten, nicht-ionisierbaren Anteil besitzen.

Es muß angenommen werden, daß Grenzflächen, die aus Phospholipoiden gefügt sind, erregbar und zur Erregungsleitung befähigt sind, während den Grenzflächen, die von Cerebrosiden gebildet werden, isolierender Charakter zukommt.

Die Bildung linearer Bahnen für die Erregungsausbreitung ließe sich somit - je nach Größe des Ausbreitungsgebietes - auf verschiedene Weise verwirklichen:

- a) bei einzelligen Lebewesen, wie auch an den einzelnen Zellen größerer Organismen, muß es erregungsleitende Bahnen an der Oberfläche und auch im Inneren des Zelleibes geben, damit die funktionelle Einheit der Zelle gewährleistet ist. Solche Bahnen könnten durch Einlagerung von "Straßen" aus erregungsleitenden Phospholipoiden in eine im übrigen aus unerregbarem Material gefügte Zellmembran gebildet werden.
- b) Für die Erregungsausbreitung innerhalb sehr kleiner mehrzelliger Organismen, oder entsprechend kleiner Gebiete größerer Organismen: Durch die Entwicklung von Zellen, die mit besonders langen Fortsätzen ausgestattet sind, an deren Oberfläche auf langgezogenen Bahnen (wie unter a) Erregungen - wegen der mangelnden Isolierung allerdings relativ langsam - entlanglaufen können. Solche "Nervenzellen" sind beispielsweise beim Süßwasserpolypen beschrieben.

- c) Die Isolierung von Fernleitungsbahnen für eine schnelle Erregungsleitung in größeren Organismen geschieht am besten durch die Verlagerung solcher Bahnen in das Innere eigens hierfür bestimmter Zellen:

In der Tat konnte B. Ben Geren bei elektronenoptischen Untersuchungen an auswachsenden Nerven nachweisen, daß die Bildung des Achsenzylinders innerhalb der Schwann'schen Zellen durch einen längsgerichteten Einfaltungsprozeß ihrer Zelloberfläche erfolgt, wie er in Abb. 7 anhand von Querschnittsbildern dargestellt ist. Der Achsenzylinder bleibt dabei durch ein Mesaxon (Gasser) mit der Oberfläche der Schwann'schen Zelle in Verbindung. Wie Fig. 8d u. 8e zeigen, bildet sich die Markscheide durch Umwicklung des Achsenzylinders mit dem Mesaxon. Für das Mesaxon, bzw. für die spiralg um den Achsenzylinder gewickelten Schichten der Markscheide ist der Aufbau aus einer aus Lipoiden und Eiweißmolekülen zusammengesetzten Doppelschicht nachgewiesen (Ben Geren, Gasser, F.O. Schmitt).

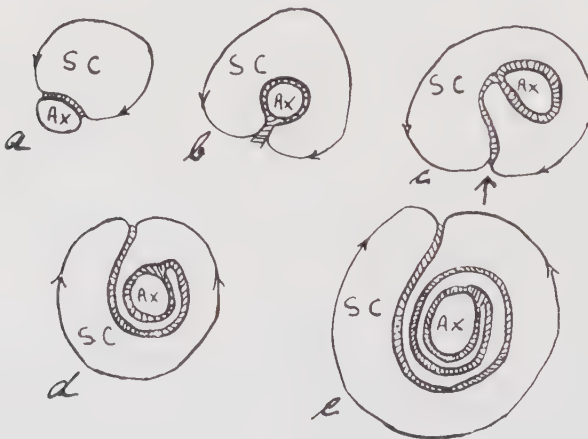


Abb. 7.

Bildung des Achsenzylinders und der Markscheide. (Entlehnt bei Ben Geren)

Nachdem die Cerebroside vorwiegend in der weißen Gehirns substanz gefunden werden (Lehnartz), ist anzunehmen, daß es sich bei den Lipoiden der Markscheide um solche elektrochemisch indifferenten Lipide handelt, während der Achsenzylinder somit im wesentlichen nichts anderes ist, als ein kanalartig in die Zelle versenkter Anteil der Zelloberfläche, die in diesem versenkten Anteil vorwiegend oder ausschließlich aus erregbaren Phospholipoiden gefügt sein muß.

Hier darf nochmals auf die Abb. 1 und 5a verwiesen werden, an denen der beim Mikroskopieren häufig entstehende Eindruck gut vermittelt wird, daß sich - wie auf Seite 8 schon beschrieben - zwischen zwei zarten Neurofibrillen mit Unterbrechungen eine "undulierende Membran wie bei den Trypanosomen" auszuspannen scheint. Vermutlich handelt es sich bei der "Membran" um das Mesaxon, bei der stärkeren Neurofibrille um den eigentlichen Achsenzylinder, bei der zarteren "Neurofibrille" dagegen nicht um eine Neurofibrille, sondern um die als fortlaufende Linie in Erscheinung tretende Abgangsstelle des Mesaxon von der Oberfläche des Leitplasmodiums (in Fig. 7c mit einem Pfeil bezeichnet).

Die Annahme, daß die Fortpflanzung von Erregungen - sowohl in den neurofibrillären Bahnen, wie auch innerhalb, oder an der Oberfläche irgendeiner Zelle - immer an demselben Substrat, nämlich an der aus Eiweiß und Phospholipoiden gefügten Phasengrenzschicht erfolgt, wird durch den selektiven Silberniederschlag an bestimmten Elementen histologischer Präparate sehr gestützt:

Über den physikalisch-chemischen Vorgang bei der Nervenversilberung

Den verschiedenen Versilberungsmethoden liegt immer dieselbe Reaktion zugrunde: Die Reduktion von Silberionen zu elementarem Silber, das sich an den Elementen des Präparates in unterschiedlicher Intensität anlagert. Die Reduktion der Silberionen erfolgt dabei nicht durch reduzierende Stoffe, die etwa in diesen Elementen, also z.B. in den Neurofibrillen enthalten wären (Seki), sondern durch das dem Reaktionsgemisch zugesetzte Reduktionsmittel (meist Formalin), Wie aber

kann es dann zu einer selektiven Silberanlagerung an bestimmte Elemente, wie an die Neurofibrillen kommen?

Diese Selektion kann nur dadurch erklärt werden, daß die Neurofibrillen die Fähigkeit besitzen, die Reduktion der Silberionen zu elementarem Silber zu katalysieren. Bei allen Methoden zur Nervendarstellung kommt es also darauf an, das Reaktionsgemisch durch genaue Änderungen im Mischungsverhältnis, im pH-Wert, in der Konzentration und auch der Temperatur so abzustimmen, daß die normalerweise *in vitro* ablaufende Reduktion der alkalischen Silberlösung durch Formaldehyd eben so weit gehemmt wird, daß sie in meßbarer Geschwindigkeit nur mehr dort abläuft, wo sie durch Katalyse beschleunigt wird: an den Neurofibrillen. Wie aber das Ergebnis der Versilberung beweist, müssen offenbar auch die Zellkerne, die Nucleolen und einige Elemente des Protoplasma aller Zellen dieselben katalytischen Eigenschaften besitzen.

Nimmt man aber an, daß die Neurofibrillen aus Phospholipoiden gefügt sind, wird sofort klar, was alle diese Elemente: Neurofibrillen - Zellkerne und Nucleolen - gemeinsam haben: Sie alle werden aus Molekülverbänden aufgebaut, in denen sich ständig eine Gruppe wiederholt, die aus Phosphorsäure, einer Stickstoffbase und einem Rest besteht, der bei den Lipoiden durch einen Glycerin-Fettsäureester, bei den Nukleinsäuren durch ein Kohlehydrat dargestellt wird. Denselben Aufbau lassen aber auch wichtige Katalysatoren von Oxydo-Reduktionen im Zellstoffwechsel (wie z.B. die DPN) erkennen. Solche Molekülverbände - deren hohe elektrochemische Aktivität bekannt ist - sind also sicher dazu geeignet, die Reduktion von Silberionen zu metallischem Silber zu katalysieren.

Daraus läßt sich aber der wichtige Schluß ziehen, daß in gut gelungenen präparaten die Silberanlagerung offenbar überall dort erfolgt, wo sich Nucleinsäuren oder Phospholipoide in einer an Eiweiß gebundenen, strukturierten Form im Gewebe befinden, also wo Nucleoproteine oder Phospholipoproteine oder ähnlich aufgebaute hochaktive Molekülverbände - wie z.B. die Fadenmoleküle aus den kontraktilelementen, die in Form der Adenosin- und Kreatin-Phosphorsäure ebenfalls über solche Gruppen aus Stickstoffbase und Phosphorsäure verfügen -

in genügender Menge oder Dichte an der Zelle vorliegen, um die Reduktion der Silberionen wirksam katalysieren zu können.

Im einzelnen würde das aber hinsichtlich der Unterscheidung zwischen spezifisch nervösen und nicht nervösen Elementen in versilberten Präparaten besagen:

- a) Achsenzylinder- bzw. Neurofibrillen-führende Nervenstränge, soweit sie noch der eingangs gegebenen Definition entsprechen, sind sicher spezifisch nervös, da sie eigens zum Zweck der Erregungsleitung gebildet sind und auch ausschließlich dieser einen Aufgabe dienen.

Hier darf bemerkt werden, daß der Lipoid-Aufbau der Achsenzylinder erklären kann, warum gerade die Achsenzylinder der Nerven als einziger Rest des ehemals ortsständigen Gewebes im Inneren von Tumoren erhalten bleiben (vgl. Goldmann und die Ergebnisse an dem Myom C dieser Arbeit), sind doch gerade die Lipide das am schwersten abtransportierbare Material.

- b) Jene Elemente, die offensichtlich langen, in verschiedener Weise (netzig, körnig oder diffus) bevorzugt mit Silber beladenen Zellfortsätzen entsprechen, sind allein schon infolge der Länge ihrer Zellfortsätze dazu geeignet - ähnlich wie die primitiven "Nervenzellen" des Süßwasserpolypen - Erregungen über kleine Bezirke zu leiten oder zu verteilen.

Entsprechend den Darlegungen über die Vorgänge bei der Versilberung muß außerdem angenommen werden, daß der bevorzugte Silberniederschlag an ihrer Zelloberfläche auf einen besonderen Reichtum an Phospholipoiden zurückzuführen ist, der diese Elemente ebenfalls zur Erregungsleitung besonders befähigen würde. Nachdem die Erregungsausbreitung an solchen Zellfortsätzen infolge der mangelnden Isolierung nur unter ständiger Miterregung anliegender Zellen erfolgen kann, sind diese Elemente zudem besonders geeignet, als letztliche Vermittler der Erregungsübertragung aus den neurofibrillären Bahnen auf die Erfolgzellen zu dienen.

Andererseits muß bedacht werden, daß alle diese Zellen vor Entwicklung der Silbermethoden und auch heute noch bei Anwendung ge-

wöhnlicher (HE) Färbung als Bindegewebszellen angesprochen worden sind, denen Aufgaben der mechanischen Bindung und des Transportes von Stoffwechselprodukten zugeschrieben worden sind, zu denen sie ja ebenfalls mit ihren langen Zellfortsätzen besonders geeignet sind. Es ist daher zu vermuten, daß es sich hier um wenig differenzierte, plurivalente Zellen handelt, die mit Hilfe ihrer langen Fortsätze sowohl eine mechanische, wie dem Stofftransport, wie auch der Verteilung nervöser Erregungen dienende, verbindende Funktion zu erfüllen haben. Ihre Zurechnung zum spezifisch nervösen Gewebe ist daher eine Definitionsfrage.

In diesem Zusammenhang muß noch besonders hingewiesen werden auf die bereits erwähnte Beobachtung, daß die intensive Silberanlagerung an solche Zellfortsätze bei den Präparaten dieser Arbeit nur innerhalb der Serie A aufgetreten ist, wo dementsprechend Schwierigkeiten bestehen visuell zwischen ihnen und dickeren Achsenzylindern zu unterscheiden, während in der Serie B der Silberniederschlag an diesen Zellfortsätzen nur immer in so zarter Form erfolgte, daß eine Ähnlichkeit mit neurofibrillären Bahnen nie entstanden ist. Nachdem, wie bekannt, in der Serie A ein pathologisch verändertes Myometrium und eine schwere Gefäßsklerose vorliegen, drängt sich die Folgerung auf, daß es sich hier um eine pathologische Lipoidablagerung handelt, die zu dem vermehrten Silberniederschlag an solchen Zellfortsätzen geführt hat. Auch der tauartige Silberniederschlag innerhalb des Myoms C an kollagenen Fasern könnte so durch eine Versilberung liegengeliebener Lipide aus einem vorausgegangenen Gewebsuntergang entstanden sein. Ja es darf hier vermutet werden, daß die so häufig beschriebene (siehe Problemstellung) Vermehrung nervöser Elemente gerade in entzündlich oder sonst pathologisch veränderten Geweben - die bei der Differenziertheit des Nervengewebes eigentlich den Erwartungen widerspricht - in manchen Fällen nur dadurch vorgetäuscht wird, daß die vermehrt an den Bindegewebszellen abgelagerten Lipide eine Versilberung erfahren.

- c) Strukturen, wie das "periterminale Netzwerk" Boekes oder das "schleierartige, kernlose Terminalretikulum" Stoehrs entsprechen wahrscheinlich versilberbaren, feinen, erregungsleitenden "Straßen" von Phospholipoiden an der Oberfläche oder im Protoplasma der

Erfolgsgzellen; sie werden von Boeke bereits als Bestandteil der Erfolgsgzelle nicht mehr dem Nervengewebe zugerechnet.

Um solche, bereits der Erfolgsgzelle angehörigen Zellorganellen dürfte es sich insbesondere bei den mehrfach abgebildeten (Abb. 2b - 2c) nervenfaserähnlichen Fibrillen an glatten Muskelzellen handeln. Wahrscheinlich stellen sie wirklich kontraktile Elemente dar, die infolge ihres Gehaltes an Adenosin- und Kreatinphosphorsäure ebenfalls eine selektive Versilberung erfahren können.

Jene eigenartigen kreisrunden Lochbildungen, die den Silberniederschlag an den glatten Muskelzellen oder solche Kontraktionsfibrillen unterbrechen, dürften dabei jenen Stellen entsprechen, wo Protoplasmabrücken die glatten Muskelzellen syncytial untereinander verbinden, wo also eine Zelloberfläche fehlt.

Wie eingangs der Diskussion festgestellt, fehlen im Inneren der Myome nicht nur wohldefinierte Nervenfasern, sondern auch jene anderen, unter b) nochmals näher beschriebenen Zellen mit langen Zellfortsätzen, die sich außerhalb des Myoms vorwiegend in der Adventitia von Gefäßen finden, und die möglicherweise als Vermittler der Erregungsübertragung aus den neurofibrillären Bahnen auf die Erfolgsgzellen dienen können.

Aber auch das "Versilberungsbild der Myomzelle" unterscheidet sich ganz wesentlich von dem der glatten Muskelzelle, indem es jene unter c) genannten versilberbaren Formationen oder "Zellorganellen" vermissen läßt, sodaß der Raum zwischen den Myomzellkernen optisch "leer" erscheint. Entsprechend den in der Diskussion gemachten Ausführungen scheint also die Myomzelle über einen geringeren Gehalt an jenen elektro-chemisch hochaktiven Molekülverbänden zu verfügen, die die Reduktion der Silberionen katalysieren und somit zur Silberanlagerung führen.

Hier muß noch erwähnt werden, daß nach Glasunow die Myomzellen in wesentlich breiterem Ausmaß synzytial zusammenhängen, als dies bei den normalen glatten Muskelzellen der Fall ist, ja daß nach Ansicht G's der Plasmodium-artige Zusammenhang der Myomzellen überhaupt nur durch die Ausbildung kollagener oder argyrophiler Zwischen-

substanz unterbrochen wird, daß also dementsprechend die einzelne Myomzelle nur relativ wenig, oder gar keine eigene Zelloberfläche besitzt.

Demnach verfügen die Myomzellen über weniger Phasengrenzflächen als die glatten Muskelzellen und enthalten vermutlich innerhalb derselben entweder nur spärlich und in nur wenig strukturierter Anordnung jene Phospho-Lipoproteine oder ähnlich aufgebauten Molekülverbände (wie sie beispielsweise in den kontraktilen Muskelementen vorliegen) eingelagert, die sie zur ordnungsgemäßen Aufnahme, Verarbeitung und Weiterleitung nervöser Reize befähigen würden.

Es scheint also, daß die Myomzellen nicht nur durch ihre Lage innerhalb des Myoms von der nervösen Strombahn räumlich getrennt sind, sondern daß sie - entsprechend einer stattgehabten Entdifferenzierung, d.h. entsprechend der mangelhaften Ausbildung erregbarer und erregungsleitender Zellorganellen in ihrer Fähigkeit zur Reaktion auf nervöse Impulse gelitten haben, also nur mehr bedingt innervierbar sind.

ZUSAMMENFASSUNG

Aus vergleichenden neurohistologischen Untersuchungen an Myomen und Myometrium geht hervor, daß zwar auch die glatten Muskelzellen des Myometriums einer individuellen Innervation durch Neurofibrillen entbehren - die nervösen Impulse werden vermutlich im Nebenschluß zu den neurofibrillären Bahnen durch zwischengeschaltete, mit langen Fortsätzen ausgestattete Zellen, die mit dem nervösen Leitplasmodium syncytiale Verbindung haben, auf die glatten Muskelzellen übertragen - sie (die glatten Muskelzellen) sind jedoch niemals auf so weite Strecken von den neurofibrillären Bahnen räumlich getrennt, wie dies für die im Inneren der Myome gelegenen Myomzellen der Fall ist. Weiterhin fehlen innerhalb des Myoms jene - zur Erregungsübertragung geeigneten, mit langen Fortsätzen ausgestatteten Zellen. Vor allen Dingen aber scheint die Myomzelle selbst - entsprechend einer stattgehabten Entdifferenzierung - kein geeignetes Objekt für eine Innervation mehr darzustellen, da sie jene Zellorganellen vermissen läßt, die sie zur ordnungsgemäßen Aufnahme und Verarbeitung nervöser Reize befähigen würde.

ANMERKUNG

Bei dem vorliegenden Exemplar handelt es sich - mit Genehmigung der Fakultät - um eine gekürzte Fassung der Originalarbeit. Die ausführliche, mit wesentlich zahlreicheren Abbildungen und auch mit einer Wiedergabe der zeichnerischen Darstellung des Nervenfaserverlaufes in den Serien B und C ausgestattete Originalarbeit kann bei der medizinischen Fakultät in München und im Pathologischen Institut der Universität München eingesehen werden.

LITERATURVERZEICHNIS

- Abraham, A. Z. Krebsf. 49 / H 5 / 470 (1939)
- Abraham, A. Zbl. Path. 74/Nr.10/398 (1940)
Sitzungsbericht)
- Askanazy, M. Virch. Arch. 234, 111 (1921)
- Astuni, A. Tumori 11/f. 2189 (1937)
- Beaufays Arch. Gyn. 164/624 (1937)
- Ben Geren, Betty Exper. Cell Research 7, 558 (1954)
- Benninghoff, A. Z. Naturforschg. 6 B, 38-41 (1951)
- Böhmig, R. Verh. d. D. Ges. f. Path.
35. Tagung 1951, Seite 136
- Boeke Z. f. mikr.-anat. Forschg.
33/233 (1933)
- Boeke Z. f. mikr.-anat. Forschg.
33/276 (1933)
- Boeke Hdbch. d. Neur. Bumke-Forster
1/995 (1935)
- Bueker und Hildermann Cancer (N.Y.) 6, 397-415 (1953)
- Buffat, J.D. Confinia Neur. (Basel) 10/81 (1950)
- Cavazzana, P. e
Cevese, G. Arch. "De Vecchi" (Firenze)
13/399-421 (1949)
- Falin, L.J. Zschr. f. mikr.-anat. Forschg. 49/193 (1941)

- | | |
|------------------|---|
| Feyerter | Beitr. z. Phat. Anat. 86/663-758 (1931) |
| Feyrter | "Über die Pathologie der nervösen Peripherie
und ihrer ganglionären Regulationsstätten"
Verl. W. Maudrich Wien 1951 |
| Gasser, H.S. | Cold Spring Harbor Symposium
Quant. Biol. 17, 32 (1952) |
| Glasunow | Arch. f. Gyn. 157/21 (1943) |
| Goldmann, E. | Bruns Beitr. z. klin. Chir.
72/i/1 (1911) |
| Guldberg, G. | Bull. Assoc. franc. Etude canc.
23, 155 (1934) |
| Heim und Tinozzi | Zschr. f. Krebf. 25/382 (1927) |
| Herzog, E. | Virch. Arch. 268/536-565 (1927) |
| Herzog, G. | Münch. med. Wo. Schr. 1951/808 |
| Hiller, F. | Dtsch. Zsch. f. Nervenheilkunde
160/176-195 (1949) |
| Homuth, O. | Z. Krebsf. 57, 366-378 (1951) |
| Hueck, W. | Zieglers Beitr. z. Pth. Anat.
103, 308 (1939) |
| Jabonero | "Der anatomische Aufbau des peripheren
neurovegetativen Systems"
Verl. Springer, Wien (1953) |
| Julius, H.W. | Virch. Arch. 278/518 (1930) |
| Kalbfleisch | Hippokrates 1948/158 |
| Kurč Ken | Klin. Wo. Schr. 1936/822 |

- Koppen, K. Arch. f. Gyn. 177/354-391 (1950)
- Labhardt Arch. Gyn. 80/135 (1906)
- Lapp, H. Verh. d. dtsh. Ges. f. Kreislaufforsch.
1952/318
- Larionow und Meissel I. Mitt: Z. Krebsf. 32, 379 (1930)
II. Mitt: Z. Krebsf. 34, 429 (1931)
- Lehnartz, E. "Einführung in die Chemische Physiologie"
erschienen bei Springer 1947
(Berlin und Heidelberg)
- Locatelli, P. Arch. Sci. med. 91/461 (1951)
Ref. Berichte Path. 12/263
- Lorin-Epstein, M. J. u.
Bondartschuk, A. W. Z. Krebsf. 25/464 (1927)
- Martynoff Zbl. allg. Path. u. Path. Anat.
40/170 (1927)
- Martynoff, W. Virch. Arch. 278/498 (1930)
- Maresch, R. Wien. Klin. W. Schr. 1921/181
- Meissel, M. N. Virch. Arch. 276/77 (1929)
- Meissel, M. N. Z. Krebsf. 39, 128 (1933)
- Milone, S. Arch. per le science mediche
49/9 (1927)
Ref. E. Herzog Virch. Arch. 268/536 (1927)
- Mühlmann u.
Kurbanaliew Z. f. Krebsf. 38, 577 (1933)
- Mühlmann, M. Verh. d. dtsh. Ges. Path. 27. Tagung
(1934) S. 85

- Nödl, F. Der Hautarzt Bd. 4/365 (1953)
- Nürnberg Zbl. Gyn. (1951)/5a/585
- Oertel, H. u. a. Journ of Path. 34, 661-66 (1931)
- Oertel, H. Virch. Arch. 292/249-255 (1933)
- Ormea, F. Zeitschr. f. Haut- und Geschl. Krankheiten
Bd. 11/317 (1951)
- Pearce and
van Allen Journ. of exper. med. 42/431 (1927)
- Rein, H. "Einführung in die Physiologie des Menschen"
Springer (Berlin und Heidelberg) 1947
- Reiser, K.A. Z. Zellf. 17/610 (1933)
- Reiser, K.A. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych.
175/485-651 (1942)
- Riegele Z. Zellf. 15/374 (1932)
- Ryrie, G.M. J. of. Path. 36, 13-18 (1933)
- Sauter, H. und
Hager, H. Graefes Arch. und Arch. d. Augenheilk.
151/-156-161 (1950)
- Schotté, O. Comptes rendus des scéances de la société
de physique et d'histoire naturelle
39/67 und 134 (1922)
- Seki Z. Zellf. 30/548 (1940)
- Stöhr, Ph. jun. Erg. Anat. 32/1 (1938)
- Stöhr, Ph. jun. Erg. Anat. 33/135 (1941)

- Stöhr, Ph. jun. Ärztliche W. Schr. 1/H1-2, (1946)
- Stöhr, Ph. jun. Acta neuroveget. (Wien) 1, 74-86 (1950)
- Stöhr, Ph. jun. Regensburger Jb.f. ärztl. Fortbdg.
1951/II/5/203
- Stoerck Wien. Klin. W. Schr. 1921/109
- Sunder-Plassmann Bruns Beitr. z. Klin. Chir.
1960/H 1/75 (1934)
- Thiess, W. u.
Gloggengiesser, W. Arch. Dermat. 197, 1 - 11 (1953)
- Tsukada - Kazuo Mitt. med. Akad. Kioto 21. 1481-1503
deutsch 1712 - 1715 (1937)
- Tsunoda, T. Z. Krebsf. 25/H 6/423 (1927)
- Walther, M. Stoeckel, Handb. d. Gynäk. Bd.11 (1937)
- Weiss, P. Arch. f. mikr. Anat. u. Entwicklungs-
mechanik (Roux) 104/317 (1925)
- Zimmermann, H. Verh. d. Deutsch Path. Ges.
34. Tagung 1950 Seite 164
- Zimmermann, H. Verh. d. Deutsch. Ges. f. Path.
35. Tagung 1951 Seite 139
- Zimmermann, H. Verh. d. Deutsch. Ges. f. Path.
36. Tagung 1953 Seite 372

LEBENS LAUF

Ich bin am 15. 1. 25 als Tochter des Kaufmanns Ludwig von Finsterlin und seiner Ehefrau Helene, geb. Butsch in München geboren. Ich besuchte 4 Jahre die Volksschule in Gauting, anschließend 3 Jahre das Lyceum der Englischen Fräulein in Pasing und zuletzt 5 Jahre lang die Luisen-Oberschule in München, wo ich am 27. 3. 1943 die Reifeprüfung ablegte.

Nach Ableistung eines Jahres Arbeitsdienstes konnte ich im Sommer 1944 in München ein Semester lang Medizin studieren und anschließend im Krankenhaus Landshut meinen Krankenpflege-dienst absolvieren. Während des Kriegsendes und in den ersten Nachkriegsjahren arbeitete ich zunächst als Laborantin in einem Krankenhaus und einer Apotheke in Starnberg, später im elterlichen Betrieb. Im Sommersemester 1947 konnte ich mein Medizin-studium in München wieder aufnehmen, und am 23. 4. 1953 das medizinische Staatsexamen ablegen.

In der Zeit seit dem Staatsexamen war ich lange Zeit mit Arbeiten an meiner Promotionsarbeit am Pathologischen Institut der Universität München beschäftigt. Zwischendurch absolvierte ich meine Medizinalpraktikantenzeit und zwar 6 Monate auf der internen Abteilung des Nymphenburger Krankenhauses in München, 7 Monate an der Dermatologischen Universitätsklinik und 3 Monate an der Universitäts-Augenklinik in München.

Die Voll-Approbation erhielt ich mit Wirkung vom 9. 1. 1957.

Seit dem 1. 7. 1957 arbeite ich als Assistentin auf der chirurgischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses in Singen am Hohentwiel.

